Aus den seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. Adolf Bickel

Über die Wirkung einer Argininingabe auf den menschlichen Stoffwechsel bei vegetabilischer Ernährung.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von
HANS WILHELM HAHN
aus Rathenow

Tag der Promotion: 21. Juli 1939

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

148

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0131

Nachdem von Bickel erkannt worden war, welche Bedeutung die Beobachtung der Harnquotienten C: N und Vacat-O: N für die Beurteilung intermediärer Stoffwechselvorgänge besitzt, ist eine große Reihe von Aminosäuren, Eiweißkörpern und Gemischen von verschiedenen Eiweißen, bzw. von eiweißhaltigen Nahrungsmitteln in ihrer Stoffwechselwirkung, wie sie in der Gestaltung der genannten Quotienten sichtbar wird, geprüft worden.

Die vorliegende Arbeit untersucht mittels der gleichen Harnquotientenmethode den Einfluß einer Argininingabe auf die Vorgänge des Zwischenstoffwechsels bei rein vegetabilischer Kost, geprüft im Versuch am Menschen.

Arginin, Aminoguanidinovaleriansäure, kommt in allen Proteïnen vor (19), in den Eiweißkörpern des menschlichen Organismus ist es im Durchschnitt zu etwa 12% ihres N-Gehaltes vertreten (6). Ueber seine Rolle im Stoffwechsel besteht eine umfangreiche Literatur. Im Folgenden sollen die wesentlichsten Tatsachen, die uns über die Aufgaben des Arginins bekannt sind, zusammengestellt werden.

Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß Arginin für Wachstumsvorgänge von besonderer Bedeutung ist. Die Fütterungsversuche mit argininfreier Kost ergeben allerdings kein klares Bild. Während Ackroyd und Hopkins (4) bei wachsenden Ratten Gewichtsstillstand und Gewichtsabnahme fanden, wenn Arginin und Histidin in der Kost fehlten, und auch Felix (19) die Meinung vertritt, daß Arginin für das normale Wachstum notwendig sei, sahen Bunney und Rose (12) gutes Wachstum von jungen Ratten bei praktisch argininfreier Ernährung während eines 100 Tage dauernden Versuches. Auch die Resultate von Stewart (51) ergeben keine sichere Auskunft über die Rolle des Arginins bei Wachstumsprozessen. Er beobachtete an jungen Ratten Absinken der Allantoinausscheidung und Gewichtsabnahme bei argininfreier und histidinfreier Kost. Zusatz von Histidin bewirkte Wiederanstieg der Allantoinausscheidung und Wiederaufnahme des Wachstums, während Hinzufügen von Arginin nur einen Stillstand in der Gewichtsabnahme und im Absinken der Allantoinauscheidung zur Folge hatte, so daß nach Meinung des genannten Autors der Einfluß des Arginins zumindest noch zweifelhaft bleibt. Außerdem ist es überhaupt fraglich, ob es sich bei solchen Versuchsergebnissen wie denen von Ackroyd und Hopkins um den Ausfall spezifischer Wachstumswirkungen handelt, oder ob die genannten Wirkungen nicht einfach dadurch hervorgerufen sein können, daß der

Körper nicht in der Lage ist, das in der Nahrung fehlende Arginin selbst aufzubauen, und es somit als notwendiger Baustein fehlt. Die Frage, ob der Organismus die Fähigkeit der Argininsynthese besitzt, ist allerdings ebenfalls umstritten. Beobachtungen von Greiling (28) und Abderhalden (1), die bei erwachsenen Ratten Gewichtsabnahme feststellten, wenn Arginin in der Kost fehlte, scheinen gegen die Möglichkeit einer Argininsynthese im Körper zu sprechen. Zu Vermutungen in der anderen Richtung berechtigen dagegen Untersuchungen von Scull und Rose (50). Die beiden Autoren verglichen bei mit argininarmer Kost ernährten Ratten die Argininaufnahme mit der Zunahme des Gewebsarginins beim Wachstum. Dabei stellte sich heraus, daß die Zunahme des Gewebsarginins etwa das Zwei- bis Dreifache des in der Nahrung aufgenommenen Arginins betrug. Aus diesem Ergebnis schließen die Autoren auf die Möglichkeit der Argininsynthese bei der Ratte. Auch Felix (19) hält die Argininsynthese im Säugetierorganismus für möglich.

Die beschriebenen Fütterungsversuche lassen also keinen klaren Einblick gewinnen in die Aufgaben des Arginins bezüglich des Wachstums. Man ist jedoch auf einem anderen Wege zu weiteren Erkenntnissen in dieser Frage gelangt. Kocher (37) verglich den Argiringehalt bösartiger Geschwülste mit dem des normalen Gewebes und fand in den Tumoren etwa den doppelten Argininstickstoffgehalt. Annau und Göszy (5) untersuchten den Argiringehalt des Jensen-Rattensarkoms und fanden höhere Werte an Extraktarginin und Gesamtarginin als die Leber der betreffenden Tiere aufwies. Daß dieser hohe Argiringehalt mit dem gesteigerten Wachstum der Tumoren in Verbindung zu bringen ist, wird durch die Beobachtung von Gilroy (26), der bei 25 männlichen Mäusen, die Impftumoren trugen, Hemmung des Tumorwachstums durch argininarme Kost sah, wahrscheinlich gemacht. Reiss, Schwarz und Fleischmann (47) berichten über eine Verminderung des Blutarginins in der Schwangerschaft, sowie bei Ratten und Mäusen, die Träger von Tumoren waren. Sie sahen fernerhin eine Senkung des Argininblutspiegels bei virginellen Kaninchen nach Zufuhr von Sexualreifehormon des Schwangerenharns und führen sie auf die dadurch ausgelösten Wachstumsvorgänge an den Ovarien zurück, da nach Resektion der Ovarien der beschriebene Effekt ausblieb. Die genannten Autoren vermuten, daß die Senkung des Argininblutspiegels ganz allgemein für Wachstumsprozesse spezifisch ist, sie wäre zu erklären durch den gesteigerten Argininumsatz in den wachsenden Organen, im Foetus, in den Tumoren.

Andere Autoren gingen von der Arginase aus, dem Ferment, das Arginin spaltet, und dessen Vorkommen in den einzelnen Organen als ein Maß für die Intensität des Argininumsatzes in den betreffenden Organen angesehen werden kann. Bei der Behandlung der Beziehungen des Arginins zur Harnstoffbildung soll die Arginase noch eingehender besprochen werden. Edlbacher und Merz (16) bestimmten den Arginasegehalt in malignen Säugertumoren und fanden ihn über die Norm erhöht. Das gleiche Verhalten zeigten Granulationen, Polypen, embryonales Gewebe. Gierhake und Wehefritz (25) stellten Arginase in der Placenta und im Blut schwangerer Frauen fest, während das Blut von Nichtschwangeren frei von Arginase ist, ein Befund, den man auf das Wachstum der Frucht beziehen kann. Kiesel (35) fand Arginase in Pflanzenkeimlingen.

Aus allen geschilderten Beobachtungen geht also hervor, daß zwischen Arginin und Wachstum doch wohl enge Beziehungen bestehen. Feststellungen von Gierhake und Nasse (24) scheinen diese Vermutung für einen speziellen Wachstumsvorgang, die Spermiogenese, zu bestätigen. Die genannten Autoren fanden bei vergleichenden Arginasebestimmungen in den Hoden von Neugeborenen und ganz jungen Kindern einerseits und denen älterer Individuen andererseits, übereinstimmend mit den Ergebnissen Edlbachers und Röthlers (17) am Tiermaterial, daß mit der Pubertät ein gesteigerter Arginasegehalt, d. h. erhöhter Argininumsatz in den Hoden auftritt. In Anlehnung an die Befunde Kossels (38), der bei der Bildung der Fischspermien eine starke Vermehrung des Arginins feststellte, bringen sie den von ihnen beobachteten, mit der Pubertät einsetzenden erhöhten Arginasegehalt der Hoden mit der Spermiogenese in Verbindung.

Aus diesen Untersuchungen von Gierhake und Nasse, Edlbacher und Röthler geht als weiteres interessantes Ergebnis hervor, daß eine bestimmte Beziehung besteht zwischen Arginin und Geschlecht. Edlbacher und Röthler konnten durch vergleichende Untersuchungen an Säugetieren und Vögeln feststellen, daß trotz des großen absoluten Unterschiedes zwischen den durchschnittlichen Arginasewerten beider Tiergruppen (das Arginasevorkommen ist bei den Vögeln bedeutend geringer als bei den Säugetieren) in beiden Gruppen ein ganz bestimmtes Verhältnis besteht zwischen den männlichen und weiblichen Arginasewerten, indem die letzteren 60—70% der männlichen Werte betragen. Gierhake und Nasse gelangten zu einem ähnlichen Befund bei Untersuchungen von menschlichen Ovarien und Hoden. Die

Arginasewerte der Hoden waren immer deutlich höher als die der Ovarien. Auch Lightbody (42) konnte bei Bestimmungen des Arginasegehaltes von Lebern weißer Ratten das Verhältnis 100:60 zwischen den Arginasewerten männlicher geschlechtsreifer Tiere und denen geschlechtsreifer Weibchen bestätigen.

Ferner kennen wir Beziehungen des Arginins zu verschiedenen Produkten des Eiweiß-Stoffwechsels, bzw. vermuten solche Beziehungen. Es handelt sich um den Harnstoff, das Kreatin, die Purinkörper.

Wir wissen seit den Untersuchungen von Kossel und Dakin (39), daß das Arginin durch Arginase in Harnstoff und Ornithin gespalten wird. Diese Spaltung stellt eine Phase des Zyklus dar, nach dem die Harnstoffsynthese im Organismus ablaufen soll. Ausgehend vom Ornithin wird durch CO_2- und NH_3-Anlagerung über das Citrullin Arginin aufgebaut, das dann in der beschriebenen Weise hydrolytisch gespalten wird (Krebs und Henseleit, 40). Dieser Vorgang spielt sich im wesentlichen in der Leber ab, daneben ist jedoch auch in Nieren und Hoden Arginase nachgewiesen worden (Edlbacher und Röthler, 17), ferner, wie oben erwähnt, in Tumoren und im Schwangerenblut, sowie in der Placenta. Auch in der Muskulatur der Säugetiere ist Arginase vorhanden (Klein und Ziese, 36). Die Mengen sind jedoch so gering, daß sie nur mit Hilfe starker Aktivatoren der Arginase, wie z. B. dem Mangan, feststellbar sind. Nach übereinstimmenden Untersuchungen von Edlbacher und Bonem (15), Hunter und Dauphiné (30) liegt die optimale Reaktion der Arginase bei PH 9,5 bis 9,8. Ihre Wirksamkeit ist nach Felix, Müller und Dirr (21) streng spezifisch, sie soll nur die d-Form spalten. Dagegen vertreten Edlbacher und Zeller (18) die Meinung, daß bei Anwendung geringer Arginasemengen, entsprechend der eben wiedergegebenen Anschauung, nur die d-Form gespalten wird, daß es aber bei Erhöhung der Fermentkonzentration um ein Vielfaches gelingt, auch die nicht natürliche l-Form quantitativ in Harnstoff und Ornithin zu zerlegen. Es ist nach der Ansicht beider Forscher die optische Spezifität also nur eine Funktion der Fermentkonzentration.

Einen Aktivator der Wirksamkeit der Arginase stellt, wie schon erwähnt, das Mangan dar. (Klein und Ziese, 36, Edlbacher und Zeller, 18). Es aktiviert jedoch nur die Spaltung der natürlichen d-Form. Gehemmt wird die Arginasewirkung durch Glykokoll, Alanin, Lysin und am stärksten durch Ornithin. In größeren Mengen entfaltet auch Harnstoff eine hemmende Wirkung (Edlbacher und Zeller, 18).

Zahlreiche Untersuchungen sind darüber angestellt worden, ob Arginin als Muttersubstanz des Kreatins in Frage käme, eine Annahme, die durch die Aehnlichkeit der Strukturformeln nahe lag (Guanidinkomplex). Die Versuche, durch Fütterung von Arginin die Kreatinausscheidung zu erhöhen, haben im großen und ganzen negative Ergebnisse gehabt. Hyde und Rose (31) stellten fest, daß Argininingabe die Kreatinausscheidung nicht steigert. Das gleiche Ergebnis erzielten Grant, Christman und Lewis (27), die bei Argininingabe im Verlauf eines 35 Tage dauernden Versuches keinen Einfluß auf die Kreatinausscheidung sahen, während bei Vermehrung des exogenen Kreatins sofort die im Urin ausgeschiedenen Mengen von Kreatin und Kreatinin anstiegen. Lieben und Laszlo (41) prüften den Einfluß einer subkutanen Gabe von Arginin und Methylguanidin auf die Kreatin- und Kreatininausscheidung bei mit Phlorrhizin behandelten Hunden, fanden keine Wirkung auf die Höhe der Kreatinkörperausscheidung und bestätigten damit die Befunde von Jaffé (32). Auch die Verfütterung von Arginin im Eiweißverband (Gelatine als argininreiches Eiweiß) bzw. Beibringung per os als Argininnitrat hatten keinerlei Einfluß. Die Befunde von Abderhalden und Buadze (3) lassen sich nicht sicher zur Stützung der Anschauung, daß Arginin die Muttersubstanz des Kreatins sei, verwerten. Die genannten Autoren fanden eine Zunahme der Gesamtkreatin-Kreatininausscheidung nach Verfütterung von Globin. Das arginin- und histidinfreie Hydrolysat des Globins entfaltete keine Wirkung, desgleichen blieb Argininzusatz zum Hydrolysat wirkungslos, während Histidinzusatz und in noch stärkerem Maße Zusatz von Arginin + Histidin die Kreatin-Kreatininausscheidung in die Höhe trieben. Dagegen sprechen neue Befunde von Fisher und Wilhelmi (22), die in Durchblutungsversuchen am Kaninchenherzen feststellten, daß das Verhältnis Kreatinzuwachs zu Argininschwund aus dem Profusat genau = 1,0 war, für eine enge Beziehung zwischen den beiden Substanzen.

Ferner sind Versuche mit Abbaustufen des Arginins, bzw. verwandten Verbindungen angestellt worden. Felix (19) erzielte nach Verfütterung von Argininsäure beim Hund und bei der Katze eine Vermehrung der Kreatin-Kreatininausscheidung. Desgleichen wirkte im Sinne einer Vermehrung der Kreatinausscheidung die Guanidinessigsäure (Jaffé, 32, Abderhalden, 2). Daneben sind auch Versuche darüber angestellt worden, ob nicht Arginin vermittels seiner aus ihm gebildeten Harnstoffkomponente Quelle für Kreatin sein kann. Riesser (48) sah ein Ansteigen der Kreatin-

ausscheidung nach parenteraler Zufuhr von Cholin und nimmt eine Bildung des Kreatins aus Isoharnstoff und Cholin an. Arginin wäre in diesem Falle Harnstofflieferant. Für die Richtigkeit einer solchen Annahme sprechen auch folgende Ergebnisse: Wenn man Gemische ansetzte aus Cholin, Arginin und Organbrei von Leber und Gehirn bzw. Leber und Muskel (als Arginaselieferanten), so ergab sich, daß im Vergleich mit Kontrollansätzen, in denen einer der aufgeführten Bestandteile fehlte, im erstgenannten Ansatz eine größere Menge Kreatin vorhanden war (2).

Auch der Einfluß einer argininarmen Kost auf den Kreatinstoffwechsel ist einer Prüfung unterzogen worden. Meyer und Rose (45) untersuchten den Zusammenhang zwischen Argininaufnahme bei argininarmer Kost und Kreatin-Kreatininproduktion, gemessen an der Gewebskreatinzunahme durch Wachstum der Tiere und der Ausscheidung des Gesamtkreatinins im Urin. Dabei zeigte sich, daß weit mehr Kreatin-Kreatinin gebildet wird, als durch die Argininaufnahme erklärt werden kann, so daß die Menge des im Stoffwechsel produzierten Kreatins und Kreatinins von dem in der Nahrung vorhandenen Arginin unabhängig zu sein scheint. Das schließt natürlich nicht aus, daß Kreatin aus Arginin gebildet werden kann, zumal die genannten Autoren ja auch selbst betonen, daß die Ratte, die als Versuchstier diente, in der Lage sein soll, Arginin synthetisch aufzubauen, so daß ein Teil des Kreatins aus synthetisch gebildetem Arginin stammen könnte. Eine Beantwortung der Frage, ob Arginin als die Muttersubstanz des Kreatins anzusehen ist, ergibt sich jedoch aus diesem Versuchsergebnis nicht.

Aus allen bisher geschilderten Untersuchungsergebnissen läßt sich mit Abderhalden (2) der Schluß ziehen, daß wohl eindeutige Beweise für die Entstehung des Kreatins aus Arginin noch nicht erbracht sind, daß aber doch mit großer Wahrscheinlichkeit Beziehungen zwischen Arginin- und Kreatinstoffwechsel bestehen. Für diese Annahme könnte man auch noch die Tatsache verwerten, daß bei wirbellosen Tieren statt der Kreatinphosphorsäure die Argininphosphorsäure gefunden wurde (Meyerhof und Lohmann, 44).

Daß bei den Fütterungsversuchen sich in der Regel negative Ergebnisse herausstellen, kann nach Abderhalden (2) folgendermaßen erklärt werden. Das Kreatin wird als hochwertiges, wichtiges Stoffwechselprodukt vom Organismus in der Menge bereitgestellt, in der es gebraucht wird. Es sei verständlich, daß durch zusätzliche Gabe von eventuellen Ausgangsstoffen nicht gleich die gesamte Regulation gestört würde, wie ja z. B. auch Tyrosingabe keine Steigerung der Thyroxinproduktion hervorruft.

Weiterhin soll, wie erwähnt, das Arginin eine Rolle spielen beim Aufbau der Purine im Organismus. Folgende Beobachtungen sollen dafür sprechen.

Ackroyd und Hopkins (4) verfütterten an wachsende Ratten ein histidin- und argininfreies Aminosäuregemisch. Die Ratten wuchsen nicht mehr und nahmen an Gewicht ab, gleichzeitig sank die Allantoinausscheidung, desgleichen die Ausscheidung aller übrigen N-haltigen Substanzen. Zusatz von Arginin und Histidin hob die genannten Wirkungen wieder auf, das Gewicht stieg an, die Allantoinausscheidung, sowie die Ausscheidung aller übrigen N-haltigen Substanzen erreichten wieder den alten Wert. Bei Vergleichsversuchen, in denen statt Arginin und Histidin Tryptophan fehlte, erfolgte ebenfalls Abnahme des Körpergewichts und Wachstumsstillstand, die Allantoinausscheidung blieb jedoch auf der gleichen Höhe wie bei tryptophanhaltigem Futter. Daraus glauben die Autoren schließen zu können, daß Arginin und Histidin Muttersubstanzen der Purine sind.

Young und Harding (54) verfütterten an wachsende Hunde Placenta, die etwa den gleichen Histidingehalt hat wie Fleischeiweiß, aber ungefähr doppelt soviel Arginin enthält. Die vermehrte Allantoin- und Harnsäureausscheidung (etwa um das Doppelte gegenüber Fleischnahrung) führen die Autoren in Anlehnung an die Resultate von Ackroyd und Hopkins auf das Arginin zurück.

Stewart (51) konnte in Versuchen mit jungen Ratten, über die schon im Kapitel Arginin und Wachstum berichtet wurde, und deren nochmalige Schilderung sich damit erübrigt, die Ergebnisse von Ackroyd und Hopkins nur bezüglich des Histidins bestätigen, während die Bedeutung des Arginins unklar blieb.

Bei erwachsenen Ratten waren seine Ergebnisse jedoch ganz andere. Während einer Versuchsperiode von 28 Tagen zeigten erwachsene Ratten weder Gewichtsverlust noch Abnahme der Allantoinausscheidung bei einer Arginin und Histidin nur in Spuren enthaltenden Kost.

Rose und Cook (49) konnten feststellen, daß bei Ernährung von wachsenden Ratten mit arginin- und histidinfreiem Caseïnhydrolysat die Allantoinausscheidung im Vergleich zu den Werten bei Ernährung mit ursprünglichem Caseïn um 40 bis 50% sank. Histidinzusatz ließ die Ausscheidungswerte wieder zur Norm ansteigen, Arginin dagegen hatte keine Wirkung. Daß die Wirkung auf die Purinausscheidung nicht lediglich eine Folge der gleichzeitig auftretenden Gewichtsverluste ist, glauben die Autoren in gleicher Weise wie Ackroyd und Hopkins damit beweisen

zu können, daß bei tryptophanfreier Kost zwar auch Gewichtsabnahme auftrat, die Harnsäure- und Allantoinausscheidung aber konstant blieb. Auch die Untersuchungen von Abderhalden und Buadze (3), die schon bei der Besprechung der Beziehungen zwischen Arginin und Kreatinstoffwechsel herangezogen wurden, lassen sich nicht ohne weiteres für eine direkte Beziehung zwischen Arginin und Purinkörpern verwerten. Analog den schon beim Kreatin besprochenen Verhältnissen hatte Argininzusatz zur aus arginin- und histidinfreiem Globinhydrolysat bestehenden Kost keinen Einfluß auf Allantoin- und Harnsäureausscheidung, während Hinzufügen von Histidin in geringem Maße, Zusatz von Histidin + Arginin in stärkerem Grade die Ausscheidung der genannten Substanzen erhöhten.. Nebenbei sei bemerkt, daß dieser Befund ein Beweis dafür ist, daß für die Wirkung einer Aminosäure das durch die Eiweißderivate bedingte Milieu, in das die betreffende Aminosäure gelangt, bei ihrer Wirkung eine entscheidende Rolle spielt, so daß bei Kombinationen von einer Aminosäure mit einer anderen, bzw. mit Aminosäuregemischen ganz andere Wirkungen auftreten können, als durch einfache Addition der Wirkungen der betreffenden Substanzen zu erwarten gewesen wäre. Weitere Beispiele hierfür sind die Feststellungen von Weiß und Rapport (43), daß dann, wenn 10 g Glycin oder 10 g Alanin, die beide eine spezifisch-dynamische Wirkung entfalten, zu 40 g Caseïn oder Gelatine, die ebenfalls eine spezifisch-dynamische Wirkung auslösen, zugesetzt werden, keine Summation der Wirkungen eintritt, sondern die Wirkung der genannten Aminosäuren irgendwie neutralisiert wird. Die gleiche Neutralisation zeigt sich auch, wenn Gelatine per os und Glycin intravenös zugeführt werden. In gleicher Weise wird durch hydrolysierte Gelatine, deren spezifisch-dynamische Wirkung der der ursprünglichen Gelatine entspricht, die Wirkung von oral und intravenös zugeführtem Glycin neutralisiert. Ferner gehören auch hierher die Untersuchungen aus dem Laboratorium von Bickel über die unterschiedliche Wirkung des Caseïnhydrolysates auf den Stoffwechseli je nachdem es mit Hafermehl oder mit der Kartoffel als Nahrungs-N-Träger zusammen verfüttert wurde. Wurde das Hafermehl zu ⅔ seines N-Wertes in N-äquimolekularer Menge durch das in vitro hergestellte Salzsäurehydrolysat des Caseïns ersetzt, so kam es zu einer sofortigen progressiven Senkung der Harnquotienten, während der gleiche Ersatz von ⅔ Kartoffel-N durch das Caseïnhydrolysat anfangs eine starke Erhöhung der Quotienten verursachte, an die sich erst dann eine fortschreitende Senkung anschloß (7). Auch von einigen Aminosäuren sind unterschiedliche Wirkungen in Abhängigkeit von der Art des Nahrungseiweißes, zu

dem die betreffenden Aminosäuren zusätzlich gegeben wurden, bekannt. Prolinzulage zu einer Kost, bei der die Kartoffel der alleinige N-Träger der Nahrung war, senkte beide Harnquotienten; Prolinzulage zu einer Kost, in der Caseïn das Nahrungseiweiß darstellte, ließ beide unbeeinflußt. Lysinzulage zur Kartoffelkost senkte beide Quotienten, während Lysinzulage zur Caseïnkost beide steigerte. Gleiches gilt auch für das Cystin, das bei zusätzlicher Gabe zum Caseïn als Nahrungs-N-Träger C:N unbeeinflußt läßt oder senkt, Vacat-O:N aber steigert, während es in Verbindung mit der Kartoffel oder einer Mischung von Vegetabilien als Nahrungs-N-Träger ein Ansteigen beider Harnquotienten bewirkt (8).

Nach dieser Einschaltung wende ich mich wieder der Besprechung des Purinstoffwechsels zu.

Untersuchungen von Crandall und Young (13) bestätigten die bisher geschilderten Befunde bezüglich des Histidins, in Bezug auf das Arginin fanden die Autoren dagegen sogar eine Verminderung der Purinausscheidung nach Verfütterung von Arachin (reich an Arginin) im Vergleich zu den Werten bei Caseïnkost. Während also auf Grund der bisher berichteten Versuchsergebnisse nur als erwiesen anzusehen ist, daß Histidin als Muttersubstanz für die Purinkörper in Frage kommt, die Rolle des Arginins jedoch zweifelhaft bleibt ergeben neuere Untersuchungen Anhalt dafür, daß auch dem Arginin Bedeutung für den Purinstoffwechsel zukommt. C. Degan (14) verfütterte an junge Hunde und Ferkel zu einer Diät aus Kartoffelmehlsuppe, Zucker, Schweinefett, Salzen und Vitaminen verschiedene Aminosäuren (Glykokoll, Alanin, Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Thyrosin, Arginin, Histidin, Leucylglycin). Hierbei konnte er eine Vermehrung der Purinausscheidung nur nach Argininingabe, in geringerem Maße auch nach Histidingabe feststellen. Ferner fanden Crandal, Conway, Young (53) beim Dalmatinerhund im Vergleich zu Werten bei Caseïnkost einen Anstieg der Harnsäureausscheidung, wenn reines Arginin und reines Histidin zugefüttert wurden.

Soweit die Tierversuche. György und Thannhauser (29) prüften an Säuglingen den Einfluß einer Gabe von Arginin und Histidin bei gewöhnlicher Milchkost, sowie bei arginin- und histidinfreier Diät. Sie konnten in beiden Fällen keine Wirkung auf die Purinkörperausscheidung feststellen. Allerdings geben die Autoren selber zu, daß ihre Versuchsperioden relativ kurz waren.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß ähnlich wie beim Kreatinstoffwechsel die Bedeutung des Arginins als Muttersubstanz für die Purinkörper nicht ganz einwandfrei feststeht. Bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse fällt erschwerend ins Ge-

wicht, daß des öfteren Arginin und Histidin gemeinsam geprüft wurden, so daß es in solchen Fällen unklar bleibt, ob die beobachtete Wirkung beiden oder nur einer der beiden Aminosäuren zuzuschreiben ist.

Nach dieser Uebersicht über die Rolle des Arginins im Stoffwechsel wende ich mich nun dem eigentlichen Thema dieser Arbeit zu, der Untersuchung der Wirkung des Arginins auf den Gesamtumsatz, wie er sich in der Gestaltung der Harnquotienten C: N und Vacat-O: N darstellt.

Bisher wurde der Einfluß des Arginins auf die Lage der Harnquotienten unter folgenden verschiedenen Bedingungen untersucht.

Breuer (11) prüfte den Einfluß einer Argininingabe auf Körpergewicht und Oxydationslage bei eiweißfreier Ernährung. Der Versuch wurde an einer Gruppe von 10 männlichen weißen Ratten ausgeführt, die zusammen eine tägliche Zulage von 0,2224 g Arginin zur Futterration erhielten. Die Wirkung auf die Harnquotienten bestand in einer leichten, fortschreitenden Senkung von C: N, während Vacat-O: N nach einer leichten, vorübergehenden Erhebung in der ersten Woche der Argininfütterung in der zweiten Woche wieder den Wert zeigte, der in der Woche bei eiweißfreier Ernährung ohne Argininzulage festzustellen gewesen war. Im großen und ganzen hatte also die zusätzliche Gabe von 0,2224 g Arginin zur eiweißfreien Kost nur einen unbedeutenden, bei Vacat-O: N außerdem auch nur vorübergehenden Einfluß auf die Lage der Harnquotienten.

Waas (52) studierte die Wirkung des Arginins auf die Harnquotienten bei einer Kost, in der einmal das Caseïn, das andere Mal die Kartoffel Träger des Nahrungseiweißes waren. Die tägliche zusätzliche Gabe von 0,2224 g Arginin zum Futter von 10 weißen Ratten war praktisch sowohl bei der Caseïn- wie auch bei der Kartoffeldiät einflußlos. Dieses Resultat entspricht annähernd demjenigen des Breuerschen Versuches. Waas erhöhte nun die Dosierung auf 0,66 g Arginin für einen Tag und 10 Tiere. Dabei konnte er folgendes feststellen: wenn der Nahrungs-N-Träger in der gemischten, definierten Versuchsnahrung das Caseïn ist, so ist die zusätzliche Gabe von 0,66 g Arginin ohne Einfluß auf die Werte der Harnquotienten; ist jedoch die Kartoffel der Nahrungs-N-Träger, so erhöht die gleiche zusätzliche Argininingabe beide Harnquotienten beträchtlich.

Bei diesen Versuchen, die übereinstimmend an drei Gruppen von je 10 weißen Ratten durchgeführt worden waren, erhielt jedes Tier von 200 g Körpergewicht täglich zusätzlich 0,066 g Arginin. Ein Gramm Arginin enthält 0,322 g N, in 0,066 g Arginin sind also

0,0213 g N enthalten. Der N-Gehalt der täglichen Nahrung einer Ratte, zu der die genannte Argininmenge von 0,066 g gegeben wurde, betrug etwa 0,1315 g N. Der Arginin-N betrug demnach ungefähr $^1/_6$ des übrigen Nahrungs-N.

Wollte man nun in Anlehnung an den Waas'schen Rattenversuch einen Versuch am Menschen durchführen, so war dabei folgendes zu bedenken: Waas hatte bei der Caseïnnahrung, die an sich mit niedrig liegenden Harnquotienten verknüpft ist, keinerlei Wirkung des Arginins gesehen, wohl aber bei der Kartoffelkost, die hohe Harnquotientenwerte unterhält. Darum schien es aussichtsreicher, die Wirkung bei einer derartigen Diät zu prüfen, als bei einer mit niedriger Harnquotientenlage verknüpften Kost. Da jedoch eine derartige, einseitige Kartoffelkost, wie sie die Ratten in den Waas'schen Versuchen erhalten hatten, für die Ernährungspraxis ohne erhebliche Bedeutung ist, hingegen sowohl bei der Volksernährung wie auch bei der diätetischen Therapie eine aus einer Reihe N-haltiger Vegetabilien bestehende Kost ein gewöhnliches Vorkommen ist, wurde eine Versuchsnahrung gewählt, die aus einer solchen Mischung verschiedener pflanzlicher Nahrungsmittel bestand. Der Eiweißgehalt dieser Kost betrug etwa 50 g, sie war also mit einer quantitativen Eiweißunterernährung mäßigen Grades verbunden, wie ja in der Praxis eine rein vegetabilische Diät immer mit quantitativer Eiweißunterernährung verknüpft ist; es ist ohne schwere Störungen der Darmfunktionen kaum möglich, einen erwachsenen Menschen längere Zeit im Rahmen einer nur aus pflanzlichen Nahrungsmitteln bestehenden Kost mit 70—80 g Eiweiß, die eine annähernd ausreichende Eiweißversorgung darstellen würden, zu ernähren.

Zwischen den Waaß'schen Rattenversuchen und einem derartigen Versuch am Menschen, den ich an mir selbst anstellte, bestanden folgende Unterschiede:

1. Bei dem Rattenversuch war keine quantitative Eiweißunterernährung gegeben, und das gesamte Nahrungseiweiß wurde ausschließlich von der Kartoffel geliefert.

2. Beim Versuch am Menschen bestand eine quantitative Eiweißunterernährung, der gesamte Nahrungs-N wurde von einer Reihe N-haltiger vegetabilischer Nahrungsmittel geliefert, unter denen sich auch die Kartoffel befand, die aber nur eine kleine N-Quote in der Nahrung deckte.

3. Es entsprach auch die Argininosierung im Versuch am Menschen nicht genau der von Waas angewandten. In meinem Versuch betrug der Nahrungs-N in der täglichen Kost etwa 7,85 g Zusätzlich wurden periodenweise 6 g d-Arginin (N-Gehalt 1,93 g)

gegeben. Die Arginin-N-Dosierung betrug also ein Viertel des übrigen Nahrungs-N und war somit in meinem Versuch, berechnet auf den übrigen Nahrungs-N, höher als im Rattenversuch, bei dem der Arginin-N rund ein Sechstel des übrigen Nahrungs-N ausgemacht hatte. Bei Berechnung auf das Körpergewicht ergibt sich jedoch, daß im Rattenversuch 0,33 g pro 1 kg Körpergewicht verabreicht wurden, in meinem Versuch dagegen nur 0,09 g Arginin pro 1 kg Körpergewicht. Bei der Verteilung auf den ganzen Körper war demnach die Arginindosierung im Rattenversuch etwa um das 3½fache höher als im Versuch am Menschen.

Zu den Ergebnissen meines Versuchs ist folgendes zu sagen:

Das Körpergewicht war während der ganzen Versuchsdauer konstant. Die Stickstoffausscheidung im Harn bewegte sich im Durchschnitt der einzelnen Perioden zwischen 4,3 und 4,9 g. Der N-Gehalt der Nahrung, der nach den Schall'schen Tabellen errechnet wurde, betrug annähernd 7,85 g. Beim Vergleich dieser beiden Werte ist zu berücksichtigen, daß man bei der vegetabilischen, schlackenreichen Kost mit einem hohen Kot-N rechnen muß, der zur Aufstellung einer N-Bilanz vom N-Gehalt der Nahrung abzuziehen wäre. Man wird jedoch angesichts der analysierten Harn-N-Werte, die doch wesentlich hinter dem berechneten Nahrungsstickstoffgehalt zurückbleiben, nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß eine Negativität der N-Bilanz nicht vorlag. Wahrscheinlicher ist eine positive N-Bilanz.

Die Periodenmittelwerte für C, Vacat-O und N lassen in ihrem Verhalten in den Argininperioden im Vergleich zu den Perioden ohne zusätzliche Arginingabe nichts Charakteristisches erkennen. Am ersten Tage der Arginingabe in den Perioden 2 und 4 wurden die niedrigsten Harn-N-Werte in den genannten Perioden beobachtet, ohne daß die Erniedrigung die Werte aber aus dem Rahmen der Harn-N-Zahlen des gesamten Versuches herausgedrängt hätte. Im Vergleich zu diesen erniedrigten Harn-N-Werten waren Harn-C und Vacat-O am ersten Tag jeder Argininperiode erhöht, jedoch auch hier fielen diese C- und Vacat-O-Werte keineswegs aus dem Rahmen der Gesamtheit der C- und Vacat-O-Zahlen meines Versuchs heraus.

Die Harnquotientenwerte an den aufeinanderfolgenden Tagen waren in allen Perioden mit Ausnahme des ersten Tages jeder Argininperiode äußerst ähnlich. C:N lag zwischen 1,3 und 1,4, Vacat-O:N zwischen 1,9 und 2,4. Am ersten Tage jeder Argininperiode waren entsprechend den soeben beschriebenen Veränderungen von C, Vacat-O und N beide Quotienten erhöht. C:N lag bei 1,6 bzw. 1,5, Vacat-O bei 3,0 bzw. 2,7.

Es stellt sich uns also die initiale Wirkung der Argininingabe so dar, daß durch sie das Verhältnis von C:N und Vacat-O:N gestört wird, ohne daß jedoch die obsoluten Werte eine Aenderung in dem Sinne erfahren, daß sie dabei in wesentlicher Weise von der Gesamtheit der entsprechenden Werte im ganzen Versuch abweichen. Die Störung der Stoffwechsellage, die sich in den veränderten C-, Vacat-O- und N-Werten ausdrückt, ist nur vorübergehender Natur. Der Körper, der ja, wie aus den anfangs dargestellten vielfältigen Stoffwechselbeziehungen des Arginins hervorgeht, im Stoffwechselgeschehen dauernd größere Mengen Arginin verarbeitet, ist also anscheinend in der Lage, bei entsprechender Dosierung die durch eine zusätzliche Argininingabe gestörte Stoffwechsellage baldigst wieder auf den alten Stand einzuregulieren. Die von Bickel und seinen Schülern vorgenommenen Mischungsversuche mit unterschiedlichen Eiweißarten in der Nahrung haben Beispiele dafür erbracht, daß Diätänderung sofort eine Aenderung der Stoffwechsellage nach sich zieht, und daß bei Fortbestand der Diätänderung die Stoffwechsellage schrittweise in größerem Umfang alteriert werden kann, bis schließlich ein neues Gleichgewicht im Stoffwechsel hergestellt ist, das dem veränderten Eiweißderivatgemisch entspricht. Mein Versuchsergebnis ist in Ergänzung dieser Befunde ein Beispiel dafür, daß bei bestimmter Aenderung der Diät eine Aenderung der Stoffwechsellage nur am ersten Tage sichtbar wird, und daß sich dann bei Fortbestand der geänderten Diät der Stoffwechsel wieder auf den alten Stand einreguliert. Wir können hieraus ersehen, wie kompliziert und verschiedenartig die Vorgänge im Zwischenstoffwechsel zu sein vermögen, die sich an eine Aenderung des Nahrungseiweißes anschließen.

Im Vergleich mit dem Waas'schen Rattenversuch ergibt sich, daß die Richtung der Wirkung einer zusätzlichen Argininingabe unter den genannten Bedingungen beim Menschen die gleiche ist, wie bei der Ratte, daß aber im Gegensatz zu der nachhaltigen Steigerung der Harnquotienten bei der Ratte beim Menschen bei der angewandten Argininindosierung nur eine vorübergehende Steigerung eintritt. Dieser Unterschied findet seine Erklärung vielleicht in der unterschiedlichen Zusammensetzung der Diät in beiden Versuchen mit der verschiedenartigen Mischung der Nahrungseiweißkörper und ihrer resorptionsfähigen Derivate. Es wurde ja bereits besprochen, daß für die Wirkung einer Aminosäure das durch die Eiweißderivate gegebene Milieu, in das die Aminosäure gelangt, von entscheidender Bedeutung sein kann, und es wurden verschiedene Beispiele dafür angeführt. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit

ergibt sich aus dem Unterschied der Dosierung, der oben erläutert wurde. Man könnte in diesem Falle annehmen, daß die erwähnte Regulation der Stoffwechsellage dem Organismus nur bei mäßiger Arginindosierung möglich ist, während eine höhere Arginindosierung einen solchen Ausgleich verhindert und die Einstellung der Stoffwechsellage auf ein neues, andersgeartetes Gleichgewicht erforderlich macht.

Zusammenfassung.

Zusätzliche Gabe von Arginin (6 g bei 67 kg Körpergewicht) zu einer genau definierten, rein vegetabilischen Kost bewirkt beim erwachsenen Menschen am ersten Tag der Argininingabe ein ruckartiges Ansteigen der Harnquotienten C:N und Vacat-O:N. Jedoch schon am nächsten Tage erfolgt bei Fortbestand dieser Argininzulage eine ebenso schnelle Einstellung der Quotienten auf die Höhe, die sie vor Beginn der Argininingabe eingenommen hatten. Es wird diese Erscheinung so gedeutet, daß die zusätzliche Argininingabe am ersten Tage eine Störung in der Zusammensetzung des das innere Milieu des Körpers beherrschenden Eiweißderivatgemisches herbeiführt, daß aber bei fortgesetzter Gabe des Arginins bei der angewandten Dosierung der Körper die durch den Argininzustrom unterhaltene Störung auf unbekannte Weise kompensiert.

Die vorliegende Untersuchung liefert damit einen Beitrag zur Kenntnis der Wirkung einer einzelnen Aminosäure auf die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel des menschlichen Organismus unter bestimmten diätetischen Voraussetzungen.

Experimenteller Teil.

Der Versuch zerfiel in 4 Perioden. In Periode 1 and 3 wurde die in der Nahrungstabelle angegebene Gemüsekost gegessen. In Periode 2 und 4 kamen dazu täglich 6 g δ-Arginin, die auf 3 Portionen von je 2 g verteilt und unter die Nahrung gemischt wurden. Um die Gewichtsschwankungen durch den verschieden hohen Wassergehalt der Frischgemüse auszuschalten, wurden Trockengemüse und Trockenkartoffeln verwendet. Die erforderlichen Mengen C-Vitamin wurden in Form von Zitronensaft zugeführt. Um eine möglichst große Gleichmäßigkeit in der Ernährung zu gewährleisten, wurde die Kost immer in der gleichen Weise zubereitet, und zwar wurden die Gemüse und Kartoffeln in der üblichen Weise gekocht, aus dem Hafermehl eine Suppe bereitet. Außerdem war ebenfalls aus Gründen der Gleichmäßigkeit der Nahrungsaufnahme die Zusammensetzung der einzelnen Mahl-

zeiten fast immer die gleiche. Nachdem zur Umstellung des Organismus auf die reine Pflanzenkost die Versuchsnahrung 2 Tage gegessen worden war, ohne daß Analysen vorgenommen wurden, wurde vom 3. Tag ab täglich der 24stündige Sammelharn analysiert.

Es wurden bestimmt:

N nach der Methode von Kjeldahl,
Vacat-O nach Müller-Kanitz (33),
C nach Nicloux-Osuka (46, 34).

Der Harn war immer frei von Eiweiß und Zucker.

Nahrungstabelle.[1])

		Eiweißgehalt	Kalorien
Hafermehl	80 g	11,47 g	316
getrocknete Kartoffel	70 g	5,2 g	245
grüne Bohnen, getr.	50 g	9,5 g	147
Steinpilze, getr.	10 g	3,7 g	32
Karotten, getr.	60 g	5,7 g	183
Knäckebrot H	100 g	11,4 g	345
Butter	100 g	1,0 g	770
Johannisbeergelee	40 g	0,13 g	131
Zucker	175 g	—	717,5
Schokolade	28 g	1,26 g	166
dünner Tee	—	—	—
1 Zitrone	—	—	—
		49,09 g	3052,5

N-Gehalt der Nahrung: 7,85 g.

[1]) Die Berechnung erfolgte nach den Tabellen von Schall.

Analysentabelle.

Periode 1.

Vers. tag	Körper-gewicht kg	Harn-menge ccm	Harn-C mg	Vacat-O mg	Harn-N mg	C:N	V.-O:N	V.-O:C
1	66,9	908	6440	9734	5085	1,27	1,91	1,51
2	66,4	1775	6230	11454	4697	1,33	2,44	1,84
3	66,2	1260	5353	9545	4075	1,31	2,34	1,78
4	66,5	1480	6047	9884	4185	1,44	2,39	1,65
5	66,3	1709	6040	10017	4594	1,31	2,20	1,68
Periodendurchschnittswerte:		6022	10126	4527	1,33	2,26	1,69	

Periode 2. Zulage von tägl. 6 g δ-Arginin.

6	66,4	1915	5802	10724	3593	**1,62**	**2,99**	1,85
7	66,3	1243	5109	8735	3654	1,39	2,39	1,71
8	66,4	1118	5729	10554	4320	1,33	2,44	1,84
9	66,2	1329	5813	10437	4372	1,33	2,39	1,80
10	66,2	1508	6460	11360	4835	1,34	2,35	1,76
11	65,9	1442	6359	11343	5047	1,26	2,25	1,78
Periodendurchschnittswerte:		5879	10525	4304	1,38	2,47	1,79	

Periode 3.

12	65,9	1187	6481	10366	5185	1,25	2,00	1,60
13	66,2	1379	5999	10057	4344	1,38	2,32	1,68
14	66,2	1088	5438	9821	4204	1,29	2,34	1,81
15	66,2	920	6072	10684	4508	1,35	2,37	1,76
Periodendurchschnittswerte:		5997	10232	4560	1,32	2,26	1,71	

Periode 4. Zulage von tägl. 6 g δ-Arginin.

16	66,3	1502	6299	11615	4332	**1,45**	**2,68**	1,84
17	66,1	1480	6553	11445	4848	1,35	2,36	1,75
18	66,2	974	6224	10922	4881	1,27	2,24	1,75
19	66,3	1137	7408	12645	5444	1,36	2,32	1,71
Periodendurchschnittswerte:		6621	11657	4876	1,36	2,40	1,76	

Uebersichtstabellen des Versuches von Waas.

(Periodenmittelwerte)

Periode Nr.	Körpergewicht i. g	Harn-C mg	Vacat-O mg	Harn-N mg	C:N	Vacat-O:N
Versuch I.						
1. Caseïn	185	611	1056	572	1,07	1,85
2. Caseïn + 0,2224 g Arginin	184	541	1054	613	0,88	1,72
3. Kartoffel	182	978	1722	624	1,57	2,77
4. Kartoffel + 0,2224 g Arginin	180	907	1645	660	1,35	2,49
Versuch II.						
1. Caseïn	195	1120	1916	1008	1,11	1,90
2. Caseïn + 0,66 g Arginin	197	808	1338	708	1,14	1,98
3. Kartoffel	196	1178	2101	669	1,76	3,14
4. Kartoffel + 0,66 g Arginin	194	1467	2387	658	**2,23**	**3,63**
Versuch III.						
1. Caseïn	213	692	1175	633	1,09	1,86
2. Caseïn + 0,66 g Arginin	213	631	1150	606	1,04	1,89
3. Kartoffel	211	829	1400	440	1,88	3,18
4. Kartoffel + 0,66 g Arginin	209	1994	3475	879	**2,27**	**3,95**
Versuch IV.						
1. Caseïn	218	792	1386	729	1,09	1,90
2. Caseïn + 0,66 g Arginin	218	729	1344	694	1,05	1,93
3. Kartoffel	217	1209	2052	653	1,85	3,14
4. Kartoffel + 0,66 g Arginin	215	1852	3483	817	**2,27**	**4,26**

Literaturnachweis.

1. Abderhalden: Pflügers Arch. 195, S. 199 (1925).
2. —: Lehrb. d. physiol. Chem. Urban u. Schwarzenberg. Berlin-Wien. 6. Aufl. S. 408, 409 (1931).
3. — u. Buadze: Z. ges. exp. Med. 69, S. 651 (1929/30).
4. Ackroyd u. Hopkins: zit. n. György u. Thannhauser. Hoppe-Seylers Zeitschr. 180, S. 286 (1929).
5. Annau u. Göszy: Zeitschr. f. Krebsforschg. 40, S. 572 (1934).
6. Bethe-Bergmann: Handb. d. norm. u. path. Physiol. 5. Band. Berlin, Julius Springer. S. 810 (1928).
7. Bickel: Zeitschr. ges. exp. Med. 99, S. 456 (1936).
8. —: Hyppokrates Wochenschr. 7. Jahrg. II. S. 1229 (1936).
9. —: Ueber d. Beziehungen d. Qualität d. Nahrungseiweißes zum Ablauf d. Betriebsstoffwechsels. Benno Schwabe & Co., Basel S. 34 (1938).
10. —: D. M. W. 64, S. 228 (1938).
11. Breuer: Dissert. med. Fakultät, Berlin (1937).
12. Bunney u. Rose: J. of biol. Chem. 76, S. 521 (1928).
13. Crandall u. Young: Biochem. J. 32, S. 1133 (1938). Ref.: Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. Bd. 110, Heft 5/6, S. 408 (1939).
14. Degan: Ann. Sci. Univ. Jassy II. Sci. natur. 24 (1938). Ref.: Berichte über d. ges. Physiol. u. exper. Pharmakol. Bd. 110, Heft 1/2, S. 67 (1939).
15. Edlbacher u. Bonem: Hoppe-Seylers Zeitschr. 145, S. 69 (1925).
16. — u. Merz: Hoppe-Seylers Zeitschr. 171 (1927), S. 252.
17. — u. Röthler: Hoppe-Seylers Zeitschr. 148, S. 273 (1925).
18. — u. Zeller: Hoppe-Seylers Zeitschr. 242, S. 253 (1935).
19. Felix: M. M. W. 1938, II, S. 1440.
20. Felix u. Müller: Hoppe-Seylers Zeitschr. 240, S. 1 (1936).
20. — u. Müller: Hoppe-Seylers Zeitschr. 240, S. 1 (1936).
21. —, Müller, Dirr: Hoppe-Seylers Zeitschr. 178, S. 192 (1928).
22. Fisher u. Wilhelmi: Biochem. J. 31, S. 1136 (1937). Ref.: Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. Bd. 103, Heft 1/2, S. 58 (1937-1938).
24. Gierhake u. Nasse: Arch. f. Gyn. 143, S. 592 (1931).
25. — u. Wehefritz: Arch. f. Gyn. 135, I, S. 212 (1928).
26. Gilroy: Biochem. J. 24, S. 1659 (1930).
27. Grant, Christman u. Lewis: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 27, S. 231 (1929).
28. Greiling: J. of biol. Chem. 31, S. 173. Ref.: Abderhalden, Biochem. Handlexikon, Bd. 12, Berlin, Julius Springer, S. 525 (1930).
29. György u. Thannhauser: Hoppe-Seylers Zeitschr. 180, S. 286 (1929).

30. Hunter u. Dauphiné: zit. nach Gierhake u. Nasse. Arch. f. Gyn. 143, S. 592 (1931).
31. Hyde u. Rose: J. of biol. Chem. 84, S. 535 (1929).
32. Jaffé: Zeitschr. physiol. Chem. 48, S. 430 (1906).
33. Kanitz: Biochem. Zeitschr. 249, S. 234 (1932).
34. —: Biochem. Zeitschr. 257, S. 361 (1933).
35. Kiesel: Hoppe-Seylers Zeitschr. 75, S. 167 (1911), 118, S. 267 (1922).
36. Klein u. Ziese: Hoppe-Seylers Zeitschr. 235, S. 246 (1935).
37. Kocher: J. of biol. Chem. 22, S. 295 (1925).
38. Kossel: Hoppe-Seylers Zeitschr. 82, S. 163 (1913).
39. — u. Dakin: Zeitschr. physiol. Chem. 41, S. 321, 42, S. 181 (1904).
40. Krebs u. Henseleit: Zeitschr. physiol. Chem. 210, S. 33 (1932).
41. Lieben u. Laszlo: Biochem. Zeitschr. 176, S. 403 (1926).
42. Lightbody: J. ob biol. Chem. 124, S. 169 (1938).
43. Lusk: Ergebn. d. Physiol. 33, S. 134 (1931).
44. Meyerhof u. Lohmann: Biochem. Zeitschr. 196, S. 22, 49 (1928).
45. Meyer u. Rose: J. of biol. Chem. 102, S. 461 (1933).
46. Osuka: Biochem. Zeitschr. 244, S. 284 (1932).
47. Reiß, Schwarz, Fleischmann: Hoppe-Seylers Zeitschr 234, S. 201 (1935).
48. Riesser: zit. n. Abderhalden. Lehrbuch d. physiol. Chem. 6. Aufl. S. 409 (1931).
49. Roose u. Cook: J. of biol. Chem. 64, S. 325 (1925).
50. Scull u. Rose: J. of biol. Chem. 89, S. 109 (1930).
51. Stewart: Biochem. J. 19, S. 1001 (1925).
52. Waas: n. d. Manuskript zit. (zusätzl. Gabe v. Arginin zu Caseïn- und Kartoffelkost).
53. Young, Conway, Crandal: Biochem. J. 32, S. 1138 (1938). Ref.: Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. Bd. 110, Heft 5/6, S. 408 (1939).
54. — u. Harding: zit n. György u. Thannhauser. Hoppe-Seylers Zeitschr. 180, S. 286 (1929).

Lebenslauf

Am 17. Januar 1913 wurde ich als Sohn des Prokuristen Wilhelm Hahn und seiner Ehefrau Gertrud geb. Schmohl in Rathenow geboren. Ich besuchte das dortige Realgymnasium bis zur Quinta, sodann, nach Uebersiedlung meiner Eltern nach Berlin, das Werner-Siemens-Realgymnasium zu Berlin-Schöneberg. Am 4. März 1931 erhielt ich das Reifezeugnis und begann mein medizinisches Studium in Freiburg i. Br. Weiterhin studierte ich in München, Marburg, wo ich im Sommerhalbjahr 1933 die ärztliche Vorprüfung ablegte, und in Berlin.

Im Sommerhalbjahr 1934 meldete ich mich freiwillig zum Heeresdienst und wurde am 28. Oktober 1934 zum Inf.-Regt. Rostock eingezogen. Nach einjähriger Dienstzeit wurde ich als Gefreiter und Offiziersanwärter d. R. entlassen und nahm mein Studium in Berlin wieder auf.

Am 31. August 1937 bestand ich hier die medizinische Staatsprüfung.

Das Praktische Jahr leistete ich im Horst-Wessel-Krankenhaus auf der II. Chirurgischen und II. Inneren Abteilung, sowie im Pathologischen Institut der Städt. Krankenhäuser Weißensee und des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhauses ab.

Seit dem 1. Oktober 1938 bin ich als Assistent in dem genannten Pathologischen Institut tätig.

Die vorliegende Dissertation fertigte ich in den „Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin“ unter Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Bickel an. Ich danke Herrn Prof. Bickel für die Ueberlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.